

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THÈSE

POUR LE

N° 334

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(*Mention Médecine*)

PAR

Fathollah FARZAD

Externe des Hôpitaux de Paris.

Diplômé de l'Institut de Médecine Coloniale de Paris.

Né le 8 janvier 1905, à Téhéran.

Contribution à l'Etude
des formes douloureuses du Cancer du Foie

Le Cancer Métastatique du Foie
à début aigu douloureux

(Travail du Service du Docteur André CAIN
à l'Hôpital St-Antoine)

Président : M. LOEPER, Professeur.

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1938

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS
(*Mention Médecine*)

PAR

Fathollah FARZAD

Externe des Hôpitaux de Paris.

Diplômé de l'Institut de Médecine Coloniale de Paris.

Né le 8 janvier 1905, à Téhéran.

Contribution à l'Etude
des formes douloureuses du Cancer du Foie

Le Cancer Métastatique du Foie
à début aigu douloureux

(Travail du Service du Docteur André CAIN
à l'Hôpital St-Antoine)

Président : M. LOEPER, Professeur.

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR
93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1938

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	N...
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
	LEREBOULLET.
	NOBÉCOURT.
Hygiène et clinique de la première enfance	H. CLAUDE.
Clinique des maladies des enfants	GOUGEROT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	GUILLAIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	LEMIERRE.
Clinique des maladies du système nerveux	CUNEO.
Clinique des maladies infectieuses	GOSSET.
Clinique chirurgicale	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LÉVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	Maurice VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique cardiologie	LAUBRY.
Clinique d'Assistance médico-sociale	CROUZON.
Professeurs sans chaire	HOVELACQUE.
	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.	MM.
AMELINE Pathologie chirurgicale.	DOGNON Physique.
BARIÉTY Pathologie médicale.	FEY Urologie.
BÉNARD (Henri) Pathologie médicale.	FUNCK Pathologie chirurgicale
BERNARD (Etienne) Pathologie médicale.	GALLIARD Parasitologie.
BEZANÇON	GASTINEL Bactériologie.
(Justin) Hydrologie.	DE GAUDART D'ALLAINES. Patholo-
BOULIN Pathologie médicale.	gie chirurgicale.
BULLIARD Histologie.	GAYET Physiologie.
CATHALA Pathologie médicale.	DE GENNES .. Pathologie médicale.
CHEVALLIER. Pathologie médicale.	GIROUD Histologie.
COSTE Pathologie médicale.	HAGU'ENAU. Pathologie médicale.



II. — AGREGES EN EXERCICE (Suite).

MM.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN ... Anatomie pathologique
 JOANNON Hygiène.
 LACOMME Obstétrique.
 LANTUEJOUL. Obstétrique.
 LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
 LELONG Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LEVY .. Pharmacologie.
 LEVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.
 MÈNEGAUX ... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET ... Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.

MM.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.
 PIEDELIEVRE.. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD Ophtalmologie.
 RICHEL Physiologie.
 SANNIE Chimie biologique.
 SÈNEQUE Pathologie chirurgicale.
 TROISIÈRE Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.
 ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.
 LARDENNOIS . Pathologie chirurgicale.

MM.
 LEROUX Anatomie pathologique.
 PHILIBERT ... Bactériologie.
 VAUDESCAL .. Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

MM.
 ALAJOUANINE.
 AUBERTIN.
 BRULÉ.
 CHABROL.
 DONZELOT. } Clinique médicale.
 DUVOIR.
 LIAN.
 PASTEUR-VAL.
 LÉRY-RADOT.
 SEZARY.

MM.
 BASSET.
 BROCC.
 CADENAT.
 GATELLIER.
 MOURE. } Clinique chirurgicale.
 QUENU.
 SCHWARTZ.
 VELTER.

MM.
 ECALLE. } Clinique obstétricale.
 METZGER.

V. — CHARGES DE COURS

MM.
 CHAILLEY-BERT, agrégé Education physique.
 LEDOUX-LEBARD Radiologie clinique.
 RUPPE Stomatologie.
 WEIL-HALLÉ Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MES AMIS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LOEPER

Professeur de Clinique Médicale.
Commandeur de la Légion d'Honneur.
Membre de l'Académie de Médecine.

*En témoignage de gratitude pour le très
grand honneur qu'il nous a fait en accep-
tant la présidence de cette thèse.*

A NOTRE MAÎTRE,
MONSIEUR LE DOCTEUR ANDRÉ CAIN

Médecin de l'Hôpital Saint-Antoine.
Chevalier de la Légion d'Honneur.

*Qui nous inspira le sujet de cette thèse,
nous guida de ses conseils, nous accueillant
dans son service avec la plus grande bien-
veillance.*

*Qu'il trouve ici l'expression de notre pro-
fonde reconnaissance.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR ROGER CATTAN

Médecin des Hôpitaux.

*Témoignage de notre admiration pour
l'extrême bienveillance dont il n'a cessé de
faire preuve à notre égard.*

Externat :

A NOS MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX DE PARIS

MONSIEUR LE PROFESSEUR VELTER

MONSIEUR LE DOCTEUR BRAINE

MONSIEUR LE DOCTEUR MAXIMIN

INTRODUCTION

Le travail que nous présentons se propose de décrire les aspects cliniques multiples que le cancer du foie peut revêtir, quand la douleur, par sa précocité, son intensité ou sa continuité, devient le symptôme majeur.

Nous serons ainsi amené à envisager deux éventualités bien différentes.

Dans la première, la douleur apparaît au cours de l'évolution d'un cancer secondaire, au milieu d'un cortège de symptômes bien caractérisés. HANOT, dans son remarquable traité sur les maladies du foie, paru en 1888, a nettement décrit les aspects que revêt cette douleur.

« La douleur est légère ou atroce. Elle survient graduellement ou apparaît brusquement. Elle occupe l'hypochondre droit, d'où elle s'irradie souvent vers l'épaule correspondante. Elle est continue ou intermittente, spontanée ou provoquée ».

Par l'association des autres symptômes, différents tableaux cliniques peuvent être réalisés : pseudo-abcès, pseudo-lithiase, pseudo-cholécystite, etc..., ils feront égarer le diagnostic et méconnaître le cancer primitif quand celui-ci n'est pas mis en évidence.

Ultérieurement, on trouve des descriptions analogues dans les ouvrages classiques.

Dans la seconde éventualité, la douleur est véritablement le signe de début du cancer du foie, qu'il soit primitif, ce qui est exceptionnel, ou secondaire, ce qui est le cas le plus fréquent.

Il est remarquable de constater que si les crises douloureuses au cours de l'évolution du cancer secondaire font partie des descriptions classiques, par contre le début aigu douloureux signalé avec précision et netteté par HANOT, est totalement méconnu des auteurs contemporains.

*
**

Dans le présent travail, nous nous contenterons de rappeler les faits classiques où la crise douloureuse survient au cours d'un cancer avéré.

Nous insisterons en revanche sur les cas où la crise douloureuse marque le début clinique du cancer hépatique. Nous nous baserons principalement sur les observations princeps de HANOT et sur les faits que notre maître, A. CAIN a publiés et auxquels de nouvelles observations sont venues se joindre.

HISTORIQUE

Il faut remonter à HANOT pour trouver mention, pour la première fois, du cancer à début aigu douloureux.

C'est en effet dans son traité des maladies du foie, qu'il signale les deux observations de cancer nodulaire primitif à début aigu douloureux.

Et cependant, malgré les documents précis ainsi apportés, malgré la haute autorité qui s'attache au nom de HANOT, cette modalité clinique de début des cancers du foie tombe complètement dans l'oubli; de 1888 à 1930, il n'en est fait aucune mention, tant dans les multiples travaux français que dans la littérature étrangère.

Ainsi croyons-nous indispensable de rapporter, dans notre chapitre consacré à la description clinique, ces deux observations de HANOT qui auraient dû marquer une date, et qui sont cependant restées sans écho.

Ce n'est qu'en 1931 en effet que l'attention est attirée sur la question à la suite de la publication par notre maître, A. CAIN, en collaboration avec Mme PICHON-BERNARD, de deux observations.

A peu près à la même époque, un nouveau cas est publié par René HUGUENIN, Paul FOULON et Ch. Ro-

SENRAUCH, qu'ils dénomment syndrome métastatique aigu du foie.

Un peu plus tard, en 1932, M. CAIN publie une nouvelle observation sous le nom de cancer secondaire du foie à début douloureux, ou cancer métastatique aigu.

Enfin, en 1933, PARTURIER et BERNARD signalent deux cas analogues.

Le dernier cas publié, l'est encore par notre maître, A. CAIN, en 1935, à la Société médicale des Hôpitaux de Paris.

C'est à ces documents que se borne toute la littérature concernant la première partie de notre travail. Nous y joindrons une observation, encore inédite, recueillie dans le service de Monsieur CAIN. « observation N° 10 ».

Beaucoup plus fournie est la documentation, concernant les formes douloureuses anormales du cancer du foie.

On en retrouve déjà des descriptions et des observations, dans le traité des maladies du foie de HANOT et GILBERT en 1888 reprises par DIEULAFOY dans son manuel de pathologie interne en 1898. Ces formes sont encore étudiées dans la thèse de FLOURET sur le cancer aigu à marche infectieuse en 1902, dans la thèse de RIOUFOL sur « Le cancer aigu du foie », en 1899, dans une étude de MICHELEAU sur « Les difficultés du diagnostic dans les cancers fébriles du foie » en 1922, dans la thèse de Mlle PAPIN sur « Le

cancer primitif du foie à forme nodulaire », en 1925, dans un travail de LAPORTE, TAPIE et Louis MOREL sur « Les formes fébriles aiguës du cancer du foie », en 1933; enfin tout récemment, deux observations de M. LOEPER, « la mort par hémorragie intra-hépatique dans le cancer du foie », presse médicale, juillet 1937, Progrès médical, octobre 1937.

Nous y ajouterons une observation inédite de M. CAIN (observation N° 12).

OBSERVATIONS

Nous reproduisons ici un certain nombre d'observations, qui se groupent en deux catégories.

La première comprend les observations de cancer aigu douloureux, métastatique, dont nous rapprocherons deux observations de HANOT concernant des cancers nodulaires primitifs.

Dans la seconde prennent place les cas de cancers secondaires avérés où prédomine la douleur.

Nous chercherons ensuite à dégager de l'étude de ces observations, les éléments qui permettent, par une étude attentive, de poser un diagnostic de probabilité et surtout d'orienter vers la recherche d'un cancer primitif lorsque celui-ci n'est pas connu.

OBSERVATION 1.

(RÉSUMÉ DE L'OBSERVATION XI DE HANOT; CANCER NODULAIRE PRIMITIF DU FOIE. EPITHÉLIOMA A PETITES CELLULES POLYÉDRIQUES).

Marie B..., 59 ans, entre le 14 septembre 1881 à l'hôpital Lariboisière, salle Ste-Claire, n° 6, dans le service de M. JACCOUD, suppléé par M. HANOT.

Histoire clinique : Antécédents : Les renseignements que donne cette femme sont très précis : il y a 25 ans, elle a eu une première attaque très violente de coliques hépatiques, sans ictère, après laquelle elle rendit dans les selles plusieurs petits calculs fusiiformes, jaunes et transparents. Depuis elle a eu bien des fois de nouvelles crises douloureuses, mais moins intenses, et toujours sans ictère. Légère sensibilité hépatique dans l'intervalle des attaques.

Pas d'autres antécédents pathologiques.

La santé générale reste satisfaisante jusqu'au début de l'attaque actuelle.

Début : Au commencement du mois d'août, douleurs paroxystiques très vives, revenant par accès

et occupant l'hypochondre droit avec irradiation lombaire. Décoloration, aspect plâtreux des matières fécales.

Etat actuel (15 septembre) : La malade présente, malgré une certaine obésité, un état d'affaissement, d'asthénie manifeste. Ictère jaune soufre à reflet verdâtre. Urines rares, sédimenteuses, fortement biliphériques. Le foie dépasse de deux travers de doigt le rebord costal; sa surface est lisse, de consistance normale; son bord tranchant est régulier, sensibilité douloureuse à la pression. Pas de tumeur de la vésicule. Pouls petit, régulier, 100 pulsations par minutes. Apyrexie. Cœur et poumons normaux. Anorexie, dégoût pour les aliments.

Traitement : eau de Vichy, lait, purgatif salin.

17 septembre : Aggravation notable de l'état de la malade. Plusieurs vomissements; diarrhée bilieuse peu abondante. Etat d'anxiété, d'angoisse, de dyspnée, que rien n'explique dans l'appareil cardio-pulmonaire : respiration profonde, suspicieuse précipitée : 36 mouvements respiratoires par minute. Pouls presque filiforme; 112 pulsations par minute. Langue sèche, algidité périphérique, véritable état de collapsus malgré l'intégrité complète de l'intelligence.

Température à 37°. Dans la nuit, la malade vomit quelques gorgées d'un liquide noir et sanguinolent. Elle s'éteint peu après.

Autopsie. — Reins ictériques, congestifs. Un peu de stase au niveau des bases pulmonaires. Cœur sur-

chargé de graisse. Rate de volume normal. L'estomac est légèrement vascularisé dans la région pylorique; il contient un verre environ d'un sang noirâtre. Le duodénum et le pancréas sont sains, l'ampoule de Vater laisse écouler par la pression une bile verdâtre. Les voies biliaires extra-hépatiques sont saines, non dilatées, parfaitement perméables. La vésicule est ratatinée, du volume d'une noix, ses parois sont blanchâtres et épaissies; elle contient une mucosité peu abondante et de nombreux petits calculs inégaux, irréguliers, à facettes, formés de cholestérine, par places d'une écorce de pigment biliaire.

Le foie est volumineux, il pèse 3.110 grammes. Sa forme générale n'est pas modifiée. Il est relié au diaphragme par des fausses membranes peu résistantes de périhépatite. La coloration de sa surface est d'un rouge jaunâtre; elle est semée irrégulièrement de taches circulaires d'un gris blanchâtre, variant, comme dimension, depuis quelques millimètres jusqu'à un centimètre de diamètre.

A la coupe, la consistance du parenchyme paraît plutôt diminuée, l'aspect est très variable suivant les points que l'on examine. On trouve des nodosités isolées, lenticulaires ou un peu plus volumineuse, et d'aspect tout à fait cancéreux. Leur tissu est mou et chargé de suc, leur coloration d'un gris rosé, leur forme à peu près sphérique; quelques-uns présentent en leur centre un noyau hémorragique; d'autres sont striés de petits foyers cruoriques irréguliers. Toutes ces nodosités paraissent à peu près contemporaines.

OBSERVATION 2.

(OBSERVATION XII DE HANOT RÉSUMÉE. CANCER NODULAIRE DU FOIE. HISTOLOGIQUEMENT : EPITHÉLIOMA ALVÉOLAIRE A PETITES CELLULES POLYÉDRIQUES).

K... Marie, 28, matelassière, entre le 24 août 1888 à l'hôpital Lariboisière, salle Ste-Claire, n° 8, dans le service de M. le Professeur JACCOUD, suppléé par M. HANOT.

Histoire clinique : Femme ayant toutes les apparences d'une santé florissante. Pas de maladies antérieures. Un peu d'alcoolisme professionnel.

Cette malade s'est fait admettre à l'hôpital pour de violentes douleurs dont elle souffre, depuis quelques semaines, mais non d'une façon continue. Ces douleurs siègent au niveau des insertions diaphragmatiques antérieures. Elles s'irradient vers la région latérale droite du cou, vers l'épaule et le côté droit.

La plus légère pression les exagère et arrache des cris à la malade. En même temps, dyspnée intense. Respirations courtes et répétées. La réunion de tous ces symptômes fait croire au premier abord à une névralgie du phrénique. Mais, à l'examen de la région abdominale, on constate une tuméfaction notable du foie.

Rien de particulier à l'inspection du ventre. Il n'est pas déformé, mais seulement un peu tendu. A la percussion, on constate que la zone de matité du

foie est étendue dans tous les sens, mais principalement en haut. La palpation donne la sensation d'une dureté ligneuse, ou plutôt presque pierreuse. Le bord antérieur de l'organe est arrondi, un peu émoussé. Pas de fluctuation.

La malade n'a jamais eu de troubles digestifs, ni d'hémorragies, ni d'ictère.

De plus, la rate a son volume normal; il ne s'agit donc point de cirrhose hypertrophique. Le bon état général de la malade fait écarter le diagnostic du cancer.

M. HUCHARD croit à un kyste hydatique. Il prie son collègue, M. HANOT, de lui donner son avis sur la malade.

M. HANOT penche vers le même diagnostic.

Une ponction exploratrice est décidée.

3 août : Ponction pratiquée avec l'appareil de Dieulafoy. Pas de résultat. L'aiguille n'a pu être enfoncée que de 3 ou 4 cm. et a failli se rompre en raison de la résistance de la tumeur.

9 septembre : la tumeur semble s'être affaissée. Douleur très vive à la base du thorax, en arrière.

Traitement : vésicatoire, injection de morphine.

14 septembre : Constipation tenace.

Traitement : eau de Montmirail.

19 septembre : A un nouvel examen de la tumeur, la dureté pierreuse semble encore plus manifeste. On songe un instant à la possibilité d'un kyste hydatique alvéolaire.

20 septembre : La malade sort de l'hôpital, toujours en très bon état apparent.

8 novembre : Elle rentre dans le service 6 semaines après, lit n° 18, salle Ste-Claire.

Son aspect est tout différent. Elle a maigri considérablement, son teint est celui d'une cachectique. Les sclérotiques présentent une légère suffusion jaunâtre. Troubles digestifs, vomissements fréquents.

Les douleurs sont de plus en plus intolérables.

L'abdomen a augmenté de volume. Il est dur à la pression dans toute son étendue. On a la sensation d'une énorme tumeur qui occupe toute la cavité. Mais pas d'inégalités, ni de bosselures à la palpation. Pas d'ascite.

M. JACCOUD, qui a repris le service, diagnostique un cancer du foie.

La cachexie fait des progrès extrêmement rapides. L'ictère devient manifeste dans les derniers jours.

Douleurs toujours très vives, contre lesquelles on n'a d'action ni avec le chloral ni avec la morphine à hautes doses.

La malade succombe dans le collapsus, le 4 décembre. Pendant la durée du séjour à l'hôpital, l'apyrexie a été continue.

Autopsie : Foie énorme, pesant 15 livres $\frac{1}{2}$. Cet organe est peu déformé; couleur presque normale, un peu plus foncée cependant qu'à l'ordinaire. Sur la face convexe, deux bosselures de la grosseur d'un œuf de poule, dont la coloration gris blanc tranche

sur le fond rouge brun de l'organe. Ça et là, sur le reste de la surface du viscère, d'autres bosselures du volume d'une noisette.

C'est peut-être l'absence de ces nodosités au niveau du hile du foie qui explique l'absence de l'ictère pendant la vie jusqu'à la période terminale.

Les autres organes sont sains.

OBSERVATION 3.

(OBSERVATION DE CAIN ET Mme PICHON-BERNARD. —
LES CAHIERS DE GASTRO-ENTÉROLOGIE. — 15 NOVEMBRE 1931).

Mme A..., âgée de 71 ans, est atteinte depuis plusieurs mois d'un cancer du côlon sigmoïde propagé à l'intestin grêle; la tumeur est inextirpable, un anus iliaque gauche est établi en raison des phénomènes de subobstruction.

La dérivation fonctionne bien, l'abdomen est souple et, sans autres troubles, la malade s'affaiblit et se cachectise lentement.

Brusquement, une nuit, sans aucun prodrome, elle ressent une douleur déchirante à la base de l'hémi-thorax droit; cette douleur est fixe, n'irradie pas, ne s'accompagne pas de vomissements. Elle garde son intensité toute la nuit et ne s'atténue que le lendemain. On constate alors que le foie, qui jusque là

avait des dimensions normales, a brusquement augmenté de volume et déborde le rebord costal par ses deux lobes. A sa surface, rendue ainsi palpable, on perçoit déjà des nodosités.

Au cours des 48 heures suivantes, on peut suivre le développement extraordinairement rapide de la base droite du thorax : un coup de hache limite en haut la voussure ; les espaces intercostaux sont écartés. Le foie descend à la hauteur de l'ombilic ; il est dur, semé de grosses nodosités, de même consistance ; son bord inférieur est douloureux et mobile avec les mouvements respiratoires.

Au bout de quelques jours, les crises violentes qui ont accompagné l'augmentation de l'organe, se calment et sont remplacées par une sensation de pesanteur et de nausées sans vomissements. Une température légère, aux environs de 38°, s'installe. Il n'y a pas d'ictère. L'abdomen reste souple, sans ascite.

L'évolution est extrêmement rapide ; la faiblesse et la cachexie entraînent la mort en quelques jours sans manifestations nouvelles.

OBSERVATION 4.

(OBSERVATION DE CAIN ET M^{me} PICHON-BERNARD. — LES CAHIERS DE GASTRO-ENTÉROLOGIE. — 15 NOVEMBRE 1931).

Une malade âgée de 56 ans, sans antécédents parti-

culiers vient consulter à l'hospice d'Ivry, pour des troubles digestifs apparus depuis deux mois. Il s'agit de phénomènes colitiques, d'alternatives de diarrhée et de constipation, sans altération sérieuse de l'état général. La corpulence de la malade rend difficile le palper de l'abdomen. Il n'y a pas de signes d'obstruction. La cicatrice de l'ombilic est occupée par une large hernie souple et réductible, mais très douloureuse, surtout au niveau de son bord gauche.

Le reste de l'examen est négatif. On note seulement une glycosurie de 17 gr. sans acidose.

A l'examen radioscopique (lavement opaque), on note un remplissage normal jusqu'au milieu de la 2^e partie du transverse. La substance opaque marque alors un arrêt, puis passe lentement sans garder le contact et en se morcelant. Au-delà, l'image barytée redevient normale. Le segment mal injecté du transverse répond à la région voisine de l'ombilic dont le palper est douloureux. L'anse ne peut être mobilisée l'écran.

A l'intervention chirurgicale (DENIKER), on constate que des adhérences fixent le côlon transverse à la hernie ombilicale; on libère l'anse et l'on fait la cure de la hernie, sans explorer plus avant.

Huit jours après cette intervention, alors que tout semblait évoluer normalement, survient brusquement, la nuit, une crise douloureuse abdominale intense, ayant son maximum dans l'hypochondre droit; le lendemain, apparaît un ictère qui s'accroît rapidement et se généralise, ictère par rétention avec pigments et

sels biliaires dans les urines, et décoloration des selles. Le prurit est assez marqué; il n'y a pas de bradycardie. La température se maintient entre 37° et 37° 5, avec parfois un crochet à 38° ou 38° 2. L'état général ne semble pas très altéré.

La cicatrice opératoire est satisfaisante; l'abdomen est souple, mais le foie qui présentait jusque là des dimensions normales, déborde d'un travers de main le rebord costal, son palper est extrêmement douloureux et arrache des cris à la malade. On ne sent pas de nodosités à la surface. La vésicule n'est pas perceptible.

La rate n'est ni palpable ni percutable. Les crises douloureuses sont atroces et par leur répétition empêchent tout sommeil. Elles présentent leur plus grande intensité à la base du thorax, sans irradiation. Il n'y a notamment pas de névralgie phrénique.

L'état général s'altère, l'amaigrissement et l'asthénie vont en croissant.

A s'en tenir aux données cliniques, le diagnostic était hépatite aiguë avec ictère, par angiocholite peut-être suppurée, encore que la température fût peut élevée et qu'il n'existât pas de leucocytose sanguine.

De toute évidence, il n'y avait aucun lien entre ces accidents d'allure infectieuse et la colite adhésive qui avait nécessité l'intervention. On pouvait supposer par contre, en l'absence de tout antécédent et notamment de signes de lithiase, qu'à la faveur du choc opératoire et de la libération de l'anse colite,

s'était développée une infection hépatique d'origine intestinale, prenant d'emblée un caractère aigu.

Après quinze jours d'observation et de traitement symptomatique, le tableau clinique reste le même, si ce n'est que la vésicule s'est progressivement distendue.

Une intervention est décidée, dans le but d'établir le drainage des voies biliaires. On a la surprise de découvrir, contre toute attente, un semis de nombreux noyaux néoplasiques, à la surface du foie. La vésicule est distendue par un liquide visqueux et verdâtre. La mort survient trois jours après.

L'autopsie confirme que le foie est envahi par de nombreux nodules néoplasiques; il est peu augmenté de volume (poids : 1,600 gr.); il n'y a pas de foyer suppuré; les voies biliaires intra et extra-hépatiques sont remplies d'une bile foncée et ne contiennent pas de calculs. On est ainsi conduit jusqu'à la tête du pancréas qui est augmentée de volume et d'une dureté néoplasique. Mais tandis qu'on isole aisément la tête, il est impossible de reconnaître à sa consistance le reste du pancréas, perdu dans un tissu scléreux-adipeux dans lequel subsistent seulement quelques nodules plus fermes.

On ne trouve pas de ganglions cancéreux, le tube digestif est normal, le péritoine est intact, si l'on excepte qu'il est recouvert à la surface de l'hémi-diaphragme droit de noyaux durs et blanchâtres, très superficiels et ne pénétrant pas dans le muscle.

L'examen histologique montre que la tête du pan-

créas est le siège d'un épithélioma de type acineux et que, par contre, le reste de l'organe a presque totalement disparu : quelques amas glandulaires contenant de très rares îlots de Langerhans subsistent au milieu du tissu scléreux-adipeux, sans réaction inflammatoire. Les métastases hépatiques ont la structure de la tumeur pancréatique; elles se développent en plein parenchyme et à la surface du foie, elles occupent la lumière de nombreuses veines portes. Le tissu hépatique est bien conservé. Il n'existe pas d'angiocholite.

OBSERVATION 5.

(OBSERVATION DE CAIN. — REVUE CRITIQUE DE PATHOLOGIE ET DE THÉRAPEUTIQUE. JANVIER 1932).

Une femme de 45 ans, sans passé pathologique, présente depuis 3 mois une constipation progressive et des émissions intermittentes de glaires, parfois teintées de sang. Devant l'augmentation de ces troubles, elle se soumet à l'examen de son médecin qui ne découvre rien d'anormal.

L'abdomen est souple, le foie n'est pas augmenté de volume, la vésicule biliaire n'est pas perceptible.

Brusquement, pendant la nuit, une douleur atroce apparaît au niveau du rebord costal droit.

Cette douleur est fixe et sans irradiation; elle ne cède pas à la morphine et arrache des cris à la ma-

lade qui se tord dans son lit. Elle ne s'accompagne pas de vomissements.

Au bout de 12 heures environ, elle se calme et ne se réveille que sous la forme de paroxysmes, pour ne laisser, 24 heures après, qu'un endolorissement sourd. Nous voyons la malade à ce moment; il n'y a pas d'ictère, la température est normale, l'abdomen est souple et se laisse déprimer, mais le foie dur et bosselé, déborde le rebord costal de 3 travers de doigt. La pression n'en est pas douloureuse, mais la sensibilité s'éveille dans les grandes inspirations.

Instruit par nos observations antérieures, et en l'absence de tout antécédent appréciable (Il n'existe notamment pas de signe de lithiase), nous penchons vers le diagnostic de cancer secondaire du foie. Le toucher rectal nous en donne la confirmation, en faisant découvrir à bout de doigt un cancer ulcéro-végétant du rectum, très induré et déjà infiltrant. Il n'y a pas de leucocytose sanguine; les urines sont normales. La tumeur hépatique grossit les jours suivants, sans s'accompagner de nouvelles crises douloureuses. L'état général s'altère. Pas de signes nouveaux. La malade est perdue de vue à ce moment.

OBSERVATION 6.

(SYNDROME MÉTASTATIQUE AIGU DU FOIE, PAR RENÉ HUGUENIN, PAUL FOULON et CH. ROSENRAUCH. — ANNALES D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE, NOVEMBRE 1931).

Mme F..., 51 ans, avait été opérée pour un cancer du sein gauche en janvier 1931. Quelques mois plus tard, apparurent des nodosités axillaires, s'étalant le long de la mammaire externe et qui, d'ailleurs, étaient volumineuses (grosse noix), mais mobiles et de consistance molle. Le chirurgien qui était intervenu fit une nouvelle exérèse, incomplète d'ailleurs, et vraisemblablement dans un but diagnostique, car l'on pouvait considérer que ces nodules n'avaient point les caractères habituellement impartis aux lésions néoplasiques. Cette intervention fut faite le 1^{er} juin 1931.

Huit jours après, la malade ressentit brusquement une douleur dans l'hypochondre droit, tellement violente que l'on crut à la possibilité d'une crise lithiasique : cette malade, cependant, n'avait aucun antécédent hépatique net.

La douleur persiste plusieurs jours, mais va en s'atténuant progressivement. Sa survenue brutale s'était accompagnée d'une exacerbation thermique aux alentours de 39°. La fièvre diminua d'ailleurs en même temps que la douleur.

Revenue au centre anticancéreux de Villejuif, on

décida de faire une exérèse totale de ces masses axillo-thoraciques, suivie immédiatement de radium-thérapie.

Le lendemain de l'intervention (26 juin), la douleur hépatique reprend très violente, accompagnée d'un clocher à 39°. La palpation de la région hépatique est extrêmement douloureuse, et la contracture telle qu'on ne peut apprécier s'il existe une hépatomégalie.

Les jours suivants, la température oscille autour de 38°, la douleur est toujours très violente et s'accompagne de nausées et de vomissements. A la palpation, le foie paraît augmenté de volume (déborde de quatre travers de doigt le gril costal) et se montre très douloureux. Le cinquième jour, un nouveau clocher atteint 40°. La contracture est encore plus marquée et le syndrome apparaît tellement aigu que l'on est tenté de penser qu'il s'agit d'abcès du foie avec d'autant plus de vraisemblance qu'il existe une collection suppurée sous la cicatrice opératoire (hématome qui suppure).

Progressivement, la température descend et la douleur s'amende. Pourtant, un mois plus tard, la température persiste autour de 38°. Mais cette défervescence entrecoupée de clochers nous a longtemps fait suspecter qu'il s'agissait d'abcès miliaires intra-hépatiques. Le foie est toujours aussi volumineux et douloureux à la palpation profonde, mais sa surface est lisse.

Après une accalmie de courte durée, la douleur

reparaît violente, sans s'accompagner cette fois d'une poussée fébrile élevée. La température oscille autour de 38°. La malade est subictérique, les urines contiennent des quantités abondantes d'urobiline, et un peu de pigments. Mais devant la longue évolution du syndrome, le tarissement de la suppuration locale, l'absence de leucocytose (6.600) et de polynucléose sanguine (71 %), nous éliminons le diagnostic de suppuration intra-hépatique pour adopter celui de mé-tastase.

Le syndrome fonctionnel hépatique, jusque-là limité cliniquement à un très léger subictère et à la présence de pigments normaux ou modifiés dans l'urine, jette ensuite brutalement le masque : apparaissent d'abord des taches purpuriques (17 août), puis de larges ecchymoses, puis progressivement un violent syndrome douloureux de l'hypochondre gauche (24 août) que nous ne savons pas interpréter tout d'abord et que seule l'autopsie nous montrera lié à des hémorragies massives de la surrénale; des selles noires, où l'examen chimique révèle du sang, et enfin, brutalement, dans un goître accompagné d'un léger syndrome basedowien, un hématome qui, en quelques heures, détermine une augmentation considérable du corps thyroïde (25 août).

Tout ce syndrome hémorragique clinique s'accompagne de troubles biologiques importants. Le temps de saignement est de 8 minutes $\frac{1}{2}$. La coagulation est profondément troublée : au bout de 6 minutes $\frac{1}{2}$, apparaît un caillot qui reste semi-fluide, même en-

core 24 heures après, et qui, bien entendu, est complètement irrétractile. Des circonstances indépendantes de notre volonté nous ont privés d'examen plus complet, mais la veille de la mort de la malade (27 août), des ventouses scarifiées appliquées sur la région hépatique saignent pendant 6 heures $\frac{1}{2}$.

L'ictère, de tout ce temps, s'était à peine foncé, mais l'urine, dans les derniers jours, était riche en pigments et en sels biliaires. La tension artérielle s'était à peine modifiée et il n'existait aucun syndrome d'hypotension consécutif à l'hémorragie surrénale (13-8). Cette hémorragie s'arrête d'ailleurs immédiatement par autohémolysothérapie.

Autopsie · Montre un énorme foie qui pèse 2.150 grammes. A la coupe, celui-ci présente des altérations évidentes, sauf le lobe de Spiegel qui, seul, fait très curieux, est simplement jaunâtre et paraît atteint seulement de dégénérescence graisseuse. Tout le reste du foie est marbré. Il présente des traînées blanchâtres, des images nodulaires de dimension d'environ 5 centimes, qui habituellement auréolées, d'une zone apparemment hémorragique. La rate présente quelques taches noirâtres qui paraissent bien aussi hémorragiques. La surrénale droite est simple, cadavérique, mais la gauche, des dimensions d'une grosse noix, a l'apparence d'un caillot cruorique.

Le corps thyroïde, augmenté de volume, montre dans le lobe gauche une importante hémorragie; la plèvre et les poumons paraissent macroscopiquement intacts.

Etude histologique (résumée) : Les traînées normales sont presque disparues, dans le lobe de Spiegel et entièrement remplacées par les cellules graisseuses.

Partout ailleurs, on trouve des nodules irréguliers, sans topographie bien identifiable, et qui sont avant tout constitués par des cellules néoplasiques d'ailleurs atypiques, mais qui réalisent des figures très variables.

Les cellules néoplasiques sont groupées en petits îlots, séparées les unes des autres, et l'ensemble du parenchyme hépatique est scindé par des travées de sclérose.

Partout, au contact des métastases, on trouve des hémorragies.

OBSERVATION 7.

(LE CANCER MÉTASTATIQUE DU FOIE A DÉBUT DOULOUREUX,
PAR A. CAIN. — SOCIÉTÉ MÉDICALE DES HÔPITAUX,
28 OCTOBRE 1935).

Mme M..., âgée de 68 ans, est soignée depuis de longues années pour une constipation permanente et très rebelle, aggravée parfois par de véritables crises d'occlusion qui cèdent spontanément.

L'examen radiologique a montré que la coprostase est sous la dépendance d'un énorme mégasigmoïde que 6 litres de lavement opaque n'arrivent pas à rem-

plir et qui occupe presque tout l'abdomen, débordant dans l'hypocondre droit, s'interposant même de façon intermittente entre le diaphragme et le foie.

Le palper est rendu particulièrement facile par l'émaciation extrême de la malade qui a réduit son alimentation à une quantité dérisoire. Le ventre est globuleux et souple, la matité hépatique normale et ce n'est que quatre travers de doigt au-dessous du rebord costal, en pleine fosse iliaque, qu'on trouve le foie ptosé et disloqué, formant une masse régulière, lisse, mobile avec les mouvements respiratoires et incomplètement réductible.

Après des alternatives de sédation et d'aggravation qui s'échelonnent sur plusieurs années, des signes nouveaux apparaissent : l'anorexie est totale, l'alimentation limitée à quelques cuillerées de liquide prises par intervalles.

Aux anciens malaises, s'ajoute en permanence une sensation de pesanteur et de plénitude gastriques.

Devant l'état de faiblesse extrême, on renonce à de nouveaux examens radiologiques. La perception dans l'épigastre, au-dessus de la masse hépatique, d'une induration bosselée, fait pressentir l'existence d'un cancer de l'estomac.

Brusquement, au cours de la nuit, la malade est prise d'une douleur atroce qu'elle localise à la masse hépatique. Cette douleur est fixe et ne se propage pas; elle dure toute la nuit sans perdre son acuité, la morphine ne peut la calmer. Elle ne s'accompagne

ni de vomissements, ni de diarrhée; le ventre reste souple.

Dès le lendemain matin, on peut apprécier les modifications de volume du foie avec d'autant plus de facilité qu'il est accessible au palper dans sa totalité. Le lobe droit a subi un accroissement très notable; en haut, il rejoint le rebord costal et présente plusieurs bosselures très dures, visibles sous la mince paroi. En bas, il plonge vers l'arcade crurale. Il n'existe qu'une légère sensibilité à la palpation.

La crise douloureuse ne se renouvelle pas les jours suivants, malgré l'accroissement très rapide de la tumeur qui arrive à remplir presque tout l'abdomen. Aucun signe nouveau n'apparaît. Il semble même qu'à la faveur de l'inanition presque complète, le mégasigmoïde cesse d'être distendu et soit mieux toléré. La malade meurt 2 mois après la crise douloureuse initiale, sans qu'aucun signe nouveau soit apparu.

OBSERVATION 8.

(PARTURIER ET BERNARD. — REVUE DES MALADIES DU FOIE, MARS 1933).

CANCER NODULAIRE DU FOIE AVEC CRISES DOULOUREUSES PAROXYSTIQUES.

Le 2 novembre 1933, nous voyons pour la première

fois M. J..., 55 ans, jardinier, pour des douleurs épigastriques irradiées dans le dos. Il est impossible par l'interrogatoire de connaître l'évolution de ces douleurs. Mais une observation attentive méthodique pendant 12 jours nous a donné les précisions suivantes : gêne épigastrique constante, fond sur lequel se greffent des crises violentes, atroces, vers 16 heures et 1 heure. Ces paroxysmes durent 1 à 2 heures et s'accompagnent de vomissements alimentaires puis bilieux. Ce sont des douleurs tardives, non calmées par l'ingestion d'aliments ou d'alcalins : tout au plus sont-elles un peu atténuées par la morphine.

Trois mois auparavant, M. L... a eu déjà plusieurs crises identiques qui ont été prises pour des coliques hépatiques. Dès ce moment, l'appétit a disparu pour ne plus reparaitre. L'amaigrissement est très important aux dires de l'entourage, 10 kilogrammes au moins, mais le malade a encore un embonpoint respectable.

L'abdomen est distendu dans l'étage supérieur par un foie gros, bosselé, douloureux, à bord inférieur descendant au-dessous de l'ombilic.

Rate percutable; pas de circulation collatérale, un peu de météorisme abdominal, constipation.

La radiographie n'a pas montré des déformations gastro-duodénales.

Depuis le 12 novembre, les crises ont persisté avec la même violence pendant 3 semaines, puis se sont atténuées. Mais il persiste une gêne douloureuse de l'étage supérieur de l'abdomen.

L'anorexie totale, l'insomnie provoquent un amaigrissement rapide. La mort survient au début de décembre.

OBSERVATION 9.

(OBSERVATION DE PARTURIER ET A. BERNARD. — REVUE DES MALADIES DU FOIE. MARS 1933).

SYNDROME TYPIQUE DE COLIQUE HÉPATIQUE AVEC TEMPÉRATURE : CANCER DU FOIE SECONDAIRE A UN NÉOPLASME DU SEIN.

Madame B..., 33 ans, a présenté le 2 juillet 1932 une crise douloureuse violente à l'épigastre, 3 heures après le repas de midi. Nouvelle crise le lendemain et les jours suivants. Puis les crises toujours plus ou moins tardives, éclatent la nuit et augmentent en durée. Bientôt, la douleur est continue et s'exacerbe pendant plusieurs heures après les repas.

Les crises dont nous avons été témoin à plusieurs reprises présentaient les caractères suivants :

Intensité violente. — Maximum au niveau de l'hypocondre droit et de l'épigastre. — Irradiation dans le dos et à l'épaule droite.

Entre les crises, la palpation est très douloureuse.

Pendant les crises, la malade vomit des aliments, puis un mucus jaune ou verdâtre très amer.

La température montant à 39° ou 39°5, pas de frisson ni sueur.

Lorsque nous vîmes Mme B... pour la première fois, le 12 juillet, la courbe de température présentait des clochers tous les jours au début, puis tous les 2 ou 3 jours ensuite.

La malade était amaigrie, pâle, l'intolérance gastrique était complète : même l'eau provoquait des vomissements. Le pouls à 88 le matin, 96 le soir. Foie et rate de volume normal. Pas d'ictère, les selles étaient colorées. Urines non bilieuses, foncées, telles qu'on les observe dans les maladies fébriles, sans sucre ni albumine. Le tableau clinique typique avec fièvre fait penser à une cholécystite probable.

Mais nous avons un doute, car nous connaissons les antécédents de la maladie. En 1923, incision d'une petite nodosité du volume d'une noisette dans le sein droit : l'analyse avait révélé un carcinome. Récidive en 1925 qui a motivé l'amputation du sein et le curage de l'aisselle. Bonne santé jusqu'en juillet 1932, soit pendant 7 ans. Néanmoins, nous avons soumis la malade à un examen radiographique complet : vésicule injectée non déformée après ingestion de substance opaque, estomac et duodénum normaux.

La malade reçut des injections de sérum physiologique pour lutter contre la déshydratation et des calmants, dont l'effet fut peu marqué, mais suffisant pour permettre une alimentation légère.

Nous revoyons la malade le 19 août; le tableau clinique est identique pour les symptômes fonctionnels : douleurs continues dans l'hypochondre droit et dans

l'épigastre, avec paroxysmes tardifs. La température est très irrégulière, mais monte souvent à 39°.

Mais la malade a beaucoup maigri, l'alimentation est très difficile. Et surtout l'examen somatique fait sentir un foie énorme, très douloureux, dont le rebord touche l'ombilic. Sa surface est parsemée de nodosités dont certaines ont une surface d'une pièce de 5 francs.

Revue le 26 octobre 1932, la malade présente une émaciation squelettique : tout l'abdomen est distendu, surtout dans l'étage supérieur. Le bord inférieur du foie touche la crête iliaque, les noyaux hépatiques forment des bosselures énormes dont certaines atteignent le volume d'une mandarine. Fait nouveau, une dyspnée assez accentuée gêne la malade depuis 15 jours, surtout au moment de l'effort.

La percussion et la radiographie montrent que le bord supérieur du foie remonte au 3^e espace intercostal; de plus, le cul-de-sac droit est opaque, renfermant un peu de liquide. La diminution du champ respiratoire explique la dyspnée. La douleur est moins vive, continue, sans paroxysmes; plus de fièvre, anorexie totale.

L'évolution a été rapide; un mois après, la malade mourait dans une cachexie extrême.

OBSERVATION 10. (Inédite).

(OBSERVATION DE CAIN ET CATTAN).

Mme Ab..., 74 ans, entre à l'hôpital St-Antoine, le 15 janvier 1936.

Histoire de la maladie. — Le 25 décembre, brusquement, la malade a ressenti une très vive douleur dans l'hypochondre droit; cette douleur irradiait à tout le ventre, mais le maximum douloureux était à l'hypochondre droit. Au bout de 2 heures environ, la douleur a diminué notablement d'intensité, mais il persiste depuis ce jour une douleur sourde, continue, dans la région sous-costale droite.

Les jours suivants, apparition de fièvre, oscillant entre 38° et 39°, de subictère cutanéomuqueux, avec urines hypercolorées, de nausées et de vomissements bilieux. L'anorexie est complète. La douleur persiste dans la région sous-costale droite. Amaigrissement, mais qui n'a pas été évalué.

Antécédents : Pas de crises douloureuses antérieures, pas d'ictère, pas d'antécédents digestifs.

Examen : La malade présente un subictère des conjonctives, des muqueuses et des téguments. La fièvre oscille entre 38°5 et 39°. La langue est saburrale.

On remarque dans la région sous-costale droite et la fosse iliaque droite, ainsi qu'à la base droite du thorax, en avant, une légère circulation collatérale.

Foie : Est très augmenté de volume. Hypertrophie portant sur les lobes droit et gauche.

La palpation est douloureuse. On palpe le bord inférieur du foie, dur, à peine 1 cm. au-dessus de l'ombilic.

De la partie externe de ce bord inférieur du foie, se détache une tumeur ovoïde rénitente, à contours réguliers et lisses, plus grosse que le poing, qui plonge jusque dans la fosse iliaque droite.

Cette tumeur semble séparée du foie par un sillon. Elle est mobile avec les mouvements respiratoires. Elle balotte, mais ne donne pas le contact lombaire. Elle est mate.

Rate non perceptible.

Urines : de couleur acajou, ne contiennent ni sucre, ni albumine, ni pigments biliaires. On y trouve des sels biliaires.

Rien de particulier aux autres organes.

Les réflexes tendineux sont normaux.

Les pupilles se contractent normalement.

Le diagnostic s'oriente vers une cholécystite supprimée, diagnostic qui paraît être confirmé par l'examen du sang qui montre une leucocytose de 11.600 G. B.

Après quelques jours d'observation, il semble que sous l'influence de la glace, la masse pseudo-vésiculaire diminue de volume. La malade est passée en chirurgie le 23. Mais l'état général s'aggrave rapidement, la fièvre reste toujours aux environs de 38°5 et 39°. La malade meurt le 25 janvier dans l'hyperthermie, avant la laparotomie.

Autopsie : Le foie est augmenté de volume, irrégulier avec des taches blanchâtres, néoplasiques, surtout sur le lobe gauche. Il existe au niveau du lobe droit, dans la partie inférieure, un nodule cancéreux, volumineux, qui correspondait à la masse pseudo-vésiculaire perçue durant la vie.

La vésicule biliaire est normale, non distendue, ne contient pas de calcul.

L'estomac adhère dans sa plus grande partie à la face inférieure du foie.

A l'ouverture, on trouve un cancer ulcéré juxta-pylorique du volume d'une petite paume de main.

Les ganglions nombreux se retrouvent le long des 2 courbures.

Rien aux autres viscères.

OBSERVATION 11.

(OBSERVATION DE PARTURIER ET A. BERNARD). (REVUE DES MALADIES DU FOIE, MARS 1933. — SYNDROME DOULOUREUX PAROXYSTIQUE DE L'HYPPOCHONDRE DROIT : CANCER DU FOIE SECONDAIRE A UN CANCER DU RECTUM).

Il s'agit d'un confrère de 54 ans qui présentait en 1929 des selles avec glaires sanguinolentes. Une rectoscopie montra un bourgeon qui saignait facilement, obstruant la lumière intestinale et dont l'analyse révéla la nature néoplasique.

En janvier 1930, anus artificiel à gauche; en juin 1930, tentative d'exérèse qui fut incomplète à cause de l'étendue des lésions et des adhérences multiples.

Le 27 août 1930, douleur violente au creux épigastrique, irradiée dans le dos et s'accompagnant de nausées. Le soir, température à 38°5. La douleur a été si intense qu'elle nécessita une injection de morphine.

A ce moment, le foie était augmenté de volume, atteignant l'ombilic, présentait une surface bosselée, était très douloureux à la palpation.

Les crises se répétèrent tous les jours, puis tous les 2 ou 3 jours, pour faire place à une douleur continue sans paroxysme. Les crises douloureuses se présentèrent pendant 15 jours et ne se calmèrent qu'avec une injection de morphine ou de Sédol.

Elles survenaient en général 3 à 4 heures après les repas, parfois au milieu de la nuit.

La fièvre ne dépassa jamais 38°5. Jamais il n'y eut des vomissements.

Trois semaines après la 1^{re} crise de vomissements, s'établit un ictère qui ne fut jamais très foncé : ictère avec coloration des matières.

La cachexie fit son œuvre lentement; la malade mourut au début de janvier 1932. A ce moment, le bord inférieur du foie touchait la crête iliaque droite et présentait à sa surface des nodosités multiples de volume très inégal.

La poussée congestive péri-néoplasique paraît donc,

ici, plausible, qu'elle accompagne l'embolie ou qu'elle se produise autour d'un néoplasme déjà constitué.

OBSERVATION 12.

(OBSERVATION DE CANCER SECONDAIRE AVÉRÉ A DOULEUR PRÉDOMINANTE. — OBSERVATION DE CAIN). Inédite.

M. Bo..., âgé de 44 ans, employé de chemin de fer, présente depuis 1 mois environ, une douleur sous-costale droite et une légère température.

Cette douleur s'est installée progressivement; elle est fixe, non irradiée, n'est pas exagérée par les repas. Elle prend la forme d'une pesanteur dans l'épigastre, et à la base droite du thorax.

Les mouvements respiratoires, et la pression sous le rebord costal, droit, augmentent son intensité.

La fièvre se maintient autour de 37°5, sans grandes oscillations. En dehors d'une constipation qui s'est installée depuis 2 mois, on ne note pas d'autres symptômes.

L'état général est bon, bien que le sujet ait maigri de 2 kilos environ. L'appétit est conservé. Les digestions sont normales. On note toutefois une légère défense au niveau de l'épigastre et du rebord costal droit.

La rate n'est pas augmentée.

L'auscultation du poumon est normale.

A la radio, la coupole diaphragmatique est régulière et normalement mobile.

Pas de réaction pleurale.

L'examen du sang donne : 3.620.000 G. R., 9.400 G. B., avec 70 % d'hémoglobine.

Au bout de quelques jours de mise en observation, le tableau se modifie. La fièvre s'élève et se maintient autour de 38°, en même temps que la douleur augmente d'intensité. Elle est très vive, surtout au niveau de l'épigastre. Elle empêche les respirations amples. Elle s'accompagne de contracture marquée de l'épigastre et de la région sous-costale qui empêche tout palper profond.

On redoute malgré l'absence de tout antécédent, la possibilité de perforation d'un ulcère. Toutefois, l'examen radiologique montre l'absence d'image gazeuse sous-phrénique.

Le malade est abattu, prostré. Il n'y a pas d'ictère. Le pouls reste aux environs de 86. Sous l'action de la glace, la douleur s'atténue au niveau de l'épigastre. Mais elle persiste aussi, marquée sous le rebord costal. Il existe à ce niveau une zone mate, qui déborde de 3 travers de doigt, le rebord des fausses côtes et dont la contracture empêche de préciser les caractères. On a la sensation de résistance profonde et on s'oriente vers le diagnostic de cholécystite avec péricholécystite marquée.

Les urines ne contiennent pas de pigments biliaires, mais des traces d'acides biliaires et d'urobiline.

Après le tubage duodénal et manœuvre de MELTZER-LYON, on n'obtient pas de bile B.

Les examens de sang pratiqués à plusieurs reprises montrent tous une anémie moyenne, oscillant entre 3.100.000 et 3.400.000 G. R., une leucocytose qui augmente progressivement de 13.200 à 17.200, une polynucléose qui varie entre 78 % et 80 % et dont 7,5 % d'éosinophiles.

Un mois environ après le début de l'hospitalisation, des frottements se perçoivent aux 2 bases. Un petit épanchement se développe à la base droite; la ponction ramène quelques gouttes de liquide séro-hémorragique contenant des lymphocytes et des polynucléaires. Ce liquide est stérile.

Peu à peu, les signes abdominaux s'atténuent. La douleur et la contracture diminuent. Il devient facile de percevoir le bord inférieur des 2 lobes du foie, qui est dur, régulier, et déborde de 3 travers de doigt les fausses côtes.

Le malade maigrit rapidement, perd ses forces, prend un faciès terreux. On est conduit à redouter la formation d'une suppuration intra-hépatique. Il n'existe pas de signes d'angiocholite, il n'y a pas de frisson ni d'ictère.

Le malade est confié au chirurgien. Le Docteur COUVELAIRE, sous anesthésie locale, pratique une laparotomie médiane sous-ombilicale; il découvre un gros foie qui présente une volumineuse bosselure de

la face antérieure et un semis de petits nodules dont l'un est prélevé pour examiner.

Décès 15 jours plus tard.

Autopsie : Le foie est augmenté dans toutes ses dimensions, farci de noyaux secondaires. Le petit bassin est comblé par une infiltration néoplasique qui enserre le rectum, sur lequel siège la tumeur primitive.

Il est remarquable que celle-ci n'avait donné lieu à aucun autre symptôme, que la constipation opiniâtre.

Le toucher rectal pratiqué à l'entrée du malade n'avait donné aucun renseignement.

Examen microscopique :

1° Epithéliome cylindrique glandulaire du rectum avec infiltration diffuse par néoplasme du tissu cellulaire péri-rectal.

2° Le tissu hépatique normal est réduit à de rares zones de travées disloquées et souvent méconnaissables. Les noyaux néoplasiques occupent la presque totalité de l'organe. Ils sont le siège d'une nécrose qui les homogénéise, et dans laquelle on trouve, de place en place, des cellules néoplasiques parfois groupées en acini, le plus souvent disposées en amas irréguliers et atypiques.

Il n'existe pas de foyer hémorragique dans le foie, tant dans les parties qui subsistent du tissu normal, que dans les foyers néoplasiques.

ETUDE CLINIQUE

Modalités particulières de la douleur.

De l'étude de ces observations, semble se dégager la notion d'une douleur très spéciale, en particulier dans les cas de cancer douloureux métastatique. Ce caractère apparaît avec une grande netteté dans les observations de M. CAIN. Elles reproduisent toutes le même tableau clinique.

Un sujet atteint d'un cancer avéré ou non est pris, soudain, sans cause appréciable, d'une douleur violente à la base droite du thorax, derrière le rebord costal.

Cette douleur est fixe, pongitive,

— elle n'irradie pas,

— elle n'est pas augmentée par la pression,

— elle ne s'accompagne pas de vomissements,

— l'abdomen reste souple,

— la souffrance est atroce et ne connaît pas de rémission, la morphine n'arrive pas à la calmer.

Elle a une durée variable : quelques heures à quelques jours.

La crise douloureuse peut s'atténuer spontanément et se renouveler les jours suivants.

Ces caractères si constants dans les observations du Dr. CAIN se retrouvent au complet dans l'observation de HUGUENIN, FOULON et ROSENKRANTZ, où s'ajoutent encore des nausées et des vomissements.

Mais ceux-ci étant survenus le lendemain de l'intervention, on peut se demander dans quelle mesure l'intervention elle-même ou bien l'anesthésie, n'en sont pas responsables.

Un autre point, également très important, est l'augmentation quasi-immédiate du volume du foie.

Dès le lendemain ou le surlendemain de la crise douloureuse, on constate l'hépatomégalie, d'autant plus remarquable que l'examen antérieur avait montré son absence (Obs. 3 et 4). Le foie déborde le rebord costal de plusieurs travers de doigt. Mais, tantôt sa surface semble lisse, tantôt, au contraire, on trouve d'emblée des nodosités. Il semble bien que les crises successives soient liées à un accroissement du volume du foie.

D'autre part, la sensibilité est également variable. Parfois, la simple palpation est très pénible; dans d'autres cas, la pression n'en est pas douloureuse, mais la sensibilité s'éveille dans les grandes inspirations.

Nous reverrons à la pathogénie les conclusions que l'on peut tirer de cette augmentation si brutale du volume du foie.



Les caractères des crises douloureuses au cours de l'évolution du cancer secondaire avéré du foie sont à l'heure actuelle bien classiques.

La douleur siège dans l'hypochondre droit, sous les fausses côtes. Elle irradie vers l'épigastre, l'épaule droite, le cou, comme le font habituellement les douleurs d'origine hépatique.

L'irritation du nerf phrénique explique les caractères de ces irradiations, comme aussi bien, elle provoque parfois l'apparition de dyspnée et de hoquet.

Cette douleur, quelquefois très précoce, est d'intensité très variable; elle est parfois légère, et donne lieu à une simple sensation de pesanteur; d'autrefois, elle est insupportable et atroce.

Mais, ce qui fait toute l'importance de ces formes, c'est l'association à cette douleur de symptômes qui vont pouvoir entraîner des erreurs de diagnostic.

Ainsi, dans l'observation de M. CAIN, nous avons vu que la douleur hépatique, la polynucléose sanguine, la fièvre, avaient fait penser à une suppuration intra-hépatique.

Mais, ce qui est encore particulièrement remarquable dans cette observation, ce sont les caractères bien particuliers de cette douleur, qui, hormis les conditions de son apparition, se rapproche beaucoup de celle que nous avons décrite, dans le cancer aigu métastatique.

Elle est en effet survenue progressivement, mais

loin de présenter les caractères d'une névralgie phrénique.

C'était une douleur fixe, non irradiée, à type de pesanteur, entraînant une réaction de défense de la paroi.

Dans d'autres cas, on sait combien sont fréquentes les crises pseudo-lithiasiques dont le diagnostic serait souvent pratiquement impossible, n'était la connaissance préalable du cancer.

Ces formes également ont soulevé de multiples problèmes pathogéniques sur lesquels nous reviendrons.

PATHOGENIE

Nous n'aborderons dans ce chapitre que la pathogénie des douleurs dans le cancer aigu métastatique.

La pathogénie des douleurs au cours des cancers secondaires avérés est aujourd'hui trop connue pour qu'il soit besoin d'y revenir.

Il semble en effet difficile d'expliquer, au premier abord, le mécanisme intime de cette douleur si brutale accompagnée d'une augmentation de volume rapide du foie.

Aussi n'est-il pas étonnant de voir se confronter plusieurs hypothèses.

Pour notre maître, A. CAIN, il faut rejeter la pathogénie invoquée par HANOT, qui incriminait la névralgie du phrénique : la douleur n'en avait pas les caractères et l'autopsie, d'autre part, ne montrait « que quelques nodules péritonéaux très superficiels qui n'intéressaient pas le diaphragme et n'englobaient pas de filets nerveux ».

Le fait capital que nous soulignons encore une fois est l'association à cette douleur d'une distension brusque du foie.

Aussi pensons-nous, avec M. CAIN, qu'il faut invoquer à l'origine de cette douleur la distension massive de l'organe, et plus particulièrement de la cap-

sule hépatique et des gaines glissoniennes par les embolies cancéreuses.

Cette douleur viscérale mériterait, si l'on adopte cette interprétation, d'être comparée à la douleur aiguë qui accompagne les vastes infarctus, notamment dans le rein et dans la rate.

Il serait sans doute excessif de faire dépendre la crise douloureuse de ce seul facteur mécanique; il est probable que l'irritation brutale des filets nerveux qui circulent dans les espaces conjonctifs du foie, met en jeu un réflexe douloureux qui se propage par les fibres vaso-motrices.

HUGUENIN, FOULON et ROSENRAUCH invoquent une autre pathogénie, basée sur leurs constatations anatomo-pathologiques.

Pour eux, ce seraient les hémorragies multiples, constatées à l'autopsie, qui seraient responsables de cette douleur aiguë brutale. Dans leur cas particulier, ils invoquent le fait que la multiplicité des hémorragies localisées et partant des embolies cancéreuses, serait en rapport avec le fait que leur malade avait subi quelques jours auparavant l'ablation de masses végétantes encéphaloïdes.

Mais ils citent aussi un autre fait très intéressant. Il s'agissait d'un sujet jeune, atteint de cancer du poumon, et qui présenta brusquement un syndrome péritonéal intense qui fut étiqueté péritonite aiguë et fut opéré. Il n'y avait aucune lésion péritonéale, mais d'une part une métastase juxta-pylorique et, d'autre part, des lésions très particulières du foie : la

face antérieure de l'organe était semée de petites déchiquetures étoilées, extrêmement friables, d'allure hémorragique. Un prélèvement montra des nappes hémorragiques ponctuées d'îlots de cellules néoplasiques. Quelques jours plus tard, l'autopsie montra un foie à surface lisse, parsemé des habituelles taches de bougies.

M. LOEPER soutient également que les hémorragies intra-hépatiques sont responsables des douleurs.

Cependant, pour M. CAIN, l'association de ces deux altérations : hémorragie et métastase, n'est pas nécessaire pour provoquer la crise douloureuse.

Elle n'en éclaire pas non plus le mécanisme. D'ailleurs, il faut noter que dans les deux observations de M. CAIN, où l'autopsie put être pratiquée, il n'existait d'hémorragies à l'autopsie ni au contact des nodules néoplasiques, ni dans le reste du parenchyme hépatique.

Néanmoins, il est évident que la formation brutale des foyers hémorragiques dans le foie ajoute son action mécanique à celle des métastases et contribue à la distension aiguë de l'organe.

PARTURIER enfin émet une autre hypothèse : pour lui, la distension de la glande par une congestion aiguë est improbable, et il attribue la douleur à une réaction péritonéale due elle-même à une embolie superficielle émanée du cancer primitif.

DIAGNOSTIC

Nous n'avons pas l'intention de reprendre ici les multiples problèmes diagnostiques que peuvent poser les différents cas que nous venons d'étudier.

Nous nous contenterons d'envisager ici schématiquement le diagnostic dans les circonstances variables où il peut se poser.

Dans le cas le plus simple, il s'agit d'un malade qui présente des douleurs dans l'hypochondre droit, mais que l'on sait porteur d'un cancer secondaire du foie. Le diagnostic est ici, très banal, et l'on ne s'attardera pas à des diagnostics tels que névralgie intercostale, pleurodynie, etc...

Dans d'autres cas, le diagnostic est déjà plus complexe.

Il s'agit d'un sujet que l'on sait porteur d'un cancer primitif quelconque et qui présente brutalement une douleur dans l'hypochondre droit.

Les observations que nous avons relatées montrent que le diagnostic de cancer aigu métastatique doit être envisagé en pareil cas.

D'ailleurs, la notion du cancer primitif ne permet pas de laisser errer longtemps le diagnostic.

Mais les faits vraiment embarrassants sont ceux où la douleur brutale de l'hypochondre droit se

présente comme un symptôme majeur. C'est alors que, par une critique minutieuse des caractères de cette douleur, par l'étude des symptômes associés, et en particulier par la recherche d'une hépatomégalie d'apparition rapide, on pourra être amené à penser au cancer aigu métastatique.

On ne se laissera pas entraîner par l'existence de la fièvre, de la polynucléose sanguine, vers les diagnostics de lithiasé biliaire, de cholécystite suppurée ou d'abcès du foie. On sait que ces deux symptômes sont fréquents au cours des néoplasmes de la glande hépatique.

Ce diagnostic n'a pas seulement un intérêt théorique. Le fait d'y penser a pour corollaire immédiat la recherche d'un cancer primitif. Lorsque celui-ci est découvert, le problème est résolu : toute intervention étant naturellement contre-indiquée.

Par contre, si l'on ne trouve pas le cancer primitif et que le tableau réalisé soit celui d'une affection chirurgicale, telle que lithiasé biliaire, abcès du foie, ou cholécystite suppurée, dans ces conditions on a le devoir de faire jouer sa chance au malade et de lui proposer l'intervention.

Mais il est encore un point que nous voulons signaler ici : dans certains cas, l'aspect même des lésions peut être l'occasion d'une erreur de diagnostic; et nous apporterons pour preuve l'observation si intéressante rapportée par MM. GOSSET et GUTMANN.

Observation résumée :

OBSERVATION 13.

(OBSERVATION DE MM. A. GOSSET et R. A. GUTMANN. —
UN CAS D'HÉPATITE NODULAIRE AMIBIENNE. — SOCIÉTÉ
MÉDICALE DES HÔPITAUX DE PARIS, MARS 1937).

Il s'agit d'une femme âgée de 56 ans. Jusqu'à l'âge de 34 ans, elle a été bien portante, souffrant seulement de constipation chronique.

Depuis 1912, des troubles colitiques et urinaires à colibacilles se sont installés et ils se reproduisent de façon assez répétée malgré les traitements.

De 1920 à 1929, la malade séjourne à Constantinople où ses incidents colo-urinaires persistent. Elle ne semble pas avoir eu d'épisode franchement dysentérique.

En 1930, la malade revient en France. A partir de ce moment, s'installent des phénomènes nouveaux, petites poussées plus typiquement « dysentériques », avec épreintes, fausses envies, glaires. En 1932, pour la première fois, se montrent des accidents hépatiques, douleur de la région du foie, vomissements, subictère, décoloration des selles. Cette poussée est transitoire et disparaît par un traitement banal.

En 1934, le même épisode se reproduit avec une violence plus grande.

M. ABRAMI voit la malade et, en raison du séjour à Constantinople et de cas d'amibiase existant dans

la famille, il conseille à ce moment l'émétine en injections. Celle-ci a un effet remarquable : la température tombe et les troubles disparaissent.

L'un de nous est appelé à voir la malade au début de 1935, pour une histoire qui reste toujours double : d'une part, des phénomènes colitiques avec petits épisodes urinaires et colibacilles dans les urines, en quantité notable; d'autre part, petits phénomènes de la série dysentérique, épisodes de selles glaireuses avec fausses envies. Pas de kystes ambiens décelés dans les selles.

Dans ces conditions, nous prescrivons un double traitement colitique avec bismuth et vaccins anti-colibacillaires, spécifiques avec émétine et stovarsol. Ce traitement dysentérique doit être repris périodiquement. La malade semble bénéficier de cette thérapeutique; elle s'améliore et passe assez bien l'année 1935.

En janvier 1936, éclate brusquement un épisode aigu analogue à celui de 1934, mais bien plus violent. La fièvre s'allume, monte à 40-41°, avec des frissons; de violentes douleurs surviennent dans la région du foie, et, lorsque nous voyons la malade, le 4^e jour, nous trouvons une femme fatiguée, aux traits tirés, à la langue sèche, au pouls rapide, souffrant intensément de la région hépatique. La palpation de cette région est extrêmement douloureuse, une contracture réflexe empêche la palpation profonde; il nous semble vaguement sentir la vésicule augmentée de volume; aucune douleur dans la région rénale; les urines sont claires.

Nous donnons de l'uroformine intraveineuse, de l'émétine 0 gr. 08 sous-cutanée.

Le lendemain, l'état est toujours aussi grave, température à grandes oscillations, langue rôtie et, pensant à un abcès du foie, ou à une cholécystite suppurée, nous faisons transporter la malade en clinique où nous la voyons tous les deux. Le même traitement est continué pendant huit jours avec glace sur la région du foie. Mais l'état a l'air de s'aggraver si nettement, les grandes oscillations fébriles, bien que diminuant avec l'émétine, sont si persistantes, suivies de sueurs, que l'on décide d'intervenir.

La malade a reçu en huit jours 0 gr. 48 d'émétine.

La découverte du foie amène un aspect tout à fait imprévu. L'organe est un peu rouge, mais surtout on note l'aspect type du cancer secondaire du foie avec, sur la surface, une dizaine de nodules blancs, durs, de la taille d'une petite noisette; dans ces conditions, après avoir examiné les voies biliaires, l'estomac, le duodénum, le pancréas, qui sont normaux, on referme, dans l'impossibilité de faire un acte chirurgical quelconque.

Le diagnostic est évidemment en suspens. L'aspect n'est pas du tout celui d'un foie abcédé; d'autre part, malgré l'image vraiment typique d'un cancer secondaire du foie, rien de ce qui s'est passé ne va avec ce diagnostic. Il faudrait mettre les poussées fébriles sur le compte d'une nouvelle poussée de pyélonéphrite, méconnue. Tout cela est possible, mais est très peu probable.

Or, on voit la température baisser rapidement, en quelques jours, la violente douleur hépatique diminuer puis cesser; l'aspect général, d'une impressionnante gravité, s'améliorer, et finalement la malade sortir guérie onze jours après l'exploration.

On fait continuer tous les deux mois une série de 15 injections d'émétine 0 gr. 04; l'état général se maintient excellent, le foie n'est plus douloureux et, en somme, actuellement, plus d'un an après l'opération, nous sommes certains qu'il ne s'est pas agi d'un cancer secondaire du foie.

Par contre, l'histoire clinique et les lésions observées nous font tout à fait penser que nous nous sommes trouvés en présence d'un de ces cas assez rares d'abcès fibreux du foie, décrits par KELSCH et KIENER.

Il nous est impossible, en dehors du contrôle anatomique, d'affirmer ce diagnostic. Mais aucun autre ne tient; rien ne permet d'incriminer ni la syphilis, ni la tuberculose, ni aucune autre infection.

Il ne s'agit pas d'un foie cirrhotique.

Les conditions spéciales de la vie de cette malade, la coexistence de cas d'amibiase dans sa famille, l'allure d'abcès du foie, l'aspect macroscopique correspondant à la description classique de KELSCH et KEINER, l'action nette bien que retardée, de l'émétine, la guérison rapide et persistante par ce médicament d'un état si grave qu'il mena à l'opération, sont en faveur d'une hépatite nodulaire amibienne aiguë avec aspect fibreux des lésions.

CONCLUSIONS

I. — HANOT a décrit les crises douloureuses au cours des cancers secondaires du foie. Celles-ci, associées à différents symptômes, peuvent réaliser des tableaux cliniques d'affections chirurgicales (abcès du foie, cholécystite suppurée, etc...). On conçoit l'intérêt d'un diagnostic exact pour éviter une intervention inutile.

II. — Dans quelques cas rares, déjà signalés par HANOT, mais tombés depuis dans l'oubli, le cancer du foie peut présenter un début douloureux réalisant un véritable syndrome aigu métastatique.

Son diagnostic sera basé sur les caractères de la douleur : fixe, pongitive, non irradiée, non augmentée par la pression, ne s'accompagnant pas de vomissements, ni de réaction de la paroi abdominale, s'accompagnant par contre d'une hépatomégalie d'installation rapide.

III. — Ce syndrome peut survenir au cours de l'évolution d'un cancer déjà diagnostiqué.

Mais il tire tout son intérêt de son apparition possible au cours d'un cancer primitif latent. Il a alors une valeur diagnostique considérable.

IV. — Sa pathogénie a été discutée :

— Soit distension aiguë du foie par les embolies cancéreuses, comparable à la douleur aiguë qui accompagne les vastes infarctus (CARN);

— Soit association aux embolies cancéreuses d'hémorragies autour de chaque embolie (HUGUENIN et LOEPER).

— Soit enfin réaction péritonéale due à une embolie superficielle émanée du cancer primitif (PARTURIER).

Vu : Le Président de la Thèse,
LOEPER.

Vu : Le Doyen,
M. TIFFENEAU.

Vu et Permis d'Imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- CAIN A., Mme PICHON-BERNARD. — Cancer secondaire du foie à début douloureux. *Cahier gastéro-entérologie*, Nov. 1931.
- CAIN A. — Le cancer secondaire du foie à début douloureux. *Revue critique de pathologie et de thérapeutique*, Janvier 1932.
- CAIN A. — Cancer métastatique du foie à début douloureux. *Société médicale des hôpitaux*, 1935.
- CATHALA. — Contribution à l'étude des tumeurs primitives. *Thèse de Paris*, 1921.
- DUBOIS. — Contribution à l'étude des réactions de la base droite au cours des affections hépatiques. *Thèse de Paris*, 1922.
- FLOURET. — Cancer aigu à marche infectieuse. *Thèse de Lyon*, 1902.
- GAY. — La fièvre dans les cancers du foie. *Thèse de Bordeaux*, 1924.
- GOSSET-GUTTMAN. — Un cas d'hépatite nodulaire amibien. *Société médicale des hôpitaux*, Mars 1937.
- HUGUENIN R., FOULON P., ROSERAUCH CH. — Syndrome métastatique aigu du foie. *Annales d'anatomie pathologiques*, Novembre 1931.
- HANOT ET GILBERT. — Etude des maladies du foie. 1888.
- LOEPER M. — La mort par hémorragie intra-hépatique dans le cancer du foie. *Presse médicale*, Juillet 1937. *Le Progrès Médical*, Octobre 1937.
- LAPORTE, TAPIE, LOUIS MOREL. — Forme fébrile aiguë du cancer du foie. *Revue des maladies du foie*, Mars-Avril 1933.

MAURAT. — Fièvre dans les néoplasmes. *Thèse de Montpellier*, 1907.

MICHELEAU. — Sur un cas de cancer du foie pris pour un abcès. *Bulletins et Mémoires de la Société de Médecine et de Chirurgie*, Bordeaux, 1909.

MICHELEAU. — Les difficultés de diagnostic dans les cancers fébriles du foie. *Bulletin de la Société de Médecine et de chirurgie*, Bordeaux, 1922.

NÉEL A. — Un cas de cancer secondaire du foie à forme aiguë fébrile. *Normandie Médicale*, Nov. 1933.

NORDMAN. — Forme fébrile du cancer du foie. *Société Médicale*, Fév. 1922.

Mlle PAPIN, E. — Cancer primitif du foie à forme nodulaire. *Thèse de Lyon*, 1923.

PARTURIER G. — Cancer du foie. *La vie Médicale*, Mai 1930.

PARTURIER G. — Le gros foie en dehors de l'ictère. *Revue des maladies du foie*, 1930.

PARTURIER, R. VAN DEN BUSSCHE ET LIGAN. — Cancers du foie. *Journal des Sciences Médicales de Lille*, Juin 1932.

PARTURIER G. ET BERNARD A. — Notes sur les formes douloureuses du cancer. *Revue des Maladies du foie*, 1933.

RIOUFOL J. — Cancer aigu. *Thèse de Lyon*, 1899.

TRABAUD. — Fièvre ondulante au cours d'une carcinose prématurée du foie, généralisée aux poumons. *Société des hôpitaux de Paris*, Mars 1924.

